

<sup>1</sup> *Klinika Kardiologii Katedry Kardiologii, Akademia Medyczna im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu*<sup>2</sup> *Katedra i Klinika Hipertensjologii, Angiologii i Chorób Wewnętrznych, Akademia Medyczna im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu*

# Dorośli pacjenci po operacji koarktacji aorty — nadciśnienie tętnicze indukowane wysiłkiem

## Adult patients after coarctation of the aorta repair — exercise induced hypertension

### Summary

**Background** The majority of the patients after successful operation of coarctation of the aorta (CoAo) suffer from arterial hypertension (AH) and some from exercise induced arterial hypertension (AHex). The aim of the study was evaluate exercise capacity in cardiopulmonary exercise test and left ventricular mass on echocardiography examination in adult patients after surgical repair of CoAo according to presence of AH and AHex.

**Material and methods** the analysis of 74 patients (29 females) aged  $31.2 \pm 9.8$  years operated at mean age  $10.4 \pm 6.6$  years. Control group: 30 volunteers (12 females) aged  $32.2 \pm 6.6$  years.

On echocardiography LV mass (LVM) and LV mass index (LVMI) were calculated. All patients performed a maximal, symptom-limited treadmill exercise test according to modified Bruce protocol. The maximal oxygen consumption (peak  $\text{VO}_2$ ), ventilation/carbon dioxide slope ( $\text{VE}/\text{VCO}_2$ ) were measured. Arterial hypertension was measured at rest and during max. exercise. AHex was defined as systolic pressure at peak exercise  $> 200$  mm Hg in patients with initially normal blood pressure.

**Results** without AH (AH–) — 32 patients, AH — 31 patients, AHex — 10 patients. AHex patients had lower peak  $\text{VO}_2$  ( $p = 0.01$ ), higher  $\text{VE}/\text{VCO}_2$  ( $p = 0.01$ ) than AH(–) LVM and LVMI in AHex group were greater than in AH(–) group (respectively  $p = 0.03$  and  $p = 0.04$ ).

**Conclusions** 1. Adult patients after operation of CoAo with AHex have similar negative risk factors: lower exercise capacity and LV enlargement of as patients with persistent AH. 2. Above results suggest that patients after operation

of CoAo with AHex need special insightful observation. Additionary research are necessary to establish potential indication for early antihypertension treatment in this group of patients.

**key words:** coarctation of the aorta, hypertension, physical exercise

*Arterial Hypertension 2006, vol. 10, no 4, pages 286–293.*

Od ponad pół wieku z powodzeniem przeprowadza się korekcję chirurgiczną koarktacji aorty [1–3]. Pomimo ciągłego doskonalenia technik operacyjnych i coraz wcześniejszego wykonywania zabiegów, długość życia pacjentów po operacji naprawczej koarktacji aorty jest wciąż krótsza od przeciętnej populacji [2–5]. Udowodniono, że główną tego przyczyną jest nadciśnienie tętnicze występujące u dużej liczby takich chorych [6–10]. U około 30% osób z prawidłowymi wartościami ciśnienia tętniczego po operacji chirurgicznej tej wady wrodzonej obserwuje się nadciśnienie tętnicze indukowane wysiłkiem [1–3, 7–14]. Według wielu autorów pacjenci z wysiłkowym nadciśnieniem tętniczym należą do grupy potencjalnie zwiększonego ryzyka [2, 3, 8–10]. Jednak ostatnio badacze z *Royal Brompton Hospital* w Londynie [15] podważyli zasadność poddawania badanych po operacji koarktacji aorty obciążeniu wysiłkiem, nie stwierdzając różnicy w maksymalnym ciśnieniu skurczowym pomiędzy chorymi a grupą kontrolną. Podobne wyniki w populacji dziecięcej uzyskali Leonardo i wsp. [16]. W świetle istniejących kontrowersji interesujące wydaje się ustalenie ewentualnych odrębności tej subpopulacji pacjentów, w kontekście uznanego znaczenia wpływu nadciśnienia

Adres do korespondencji: dr med. Olga Trojnarśka  
I Klinika Kardiologii, AM im. Karola Marcinkowskiego  
ul. Długa 1/2, 61–848 Poznań  
tel.: (61) 854–91–46, faks: (61) 851–52–53

 Copyright © 2006 Via Medica, ISSN 1428–5851

tętniczego na upośledzenie wydolności fizycznej oraz zwiększenia masy lewej komory — negatywnych czynników rokowniczych [7, 9, 17, 18].

Celem pracy była ocena spiroergometryczna wydolności wysiłkowej oraz echokardiograficzna ocena wielkości masy lewej komory (LVM, *left ventricular mass*) u dorosłych po chirurgicznej korekcji koarktacji aorty w zależności od obecności nadciśnienia tętniczego, ze szczególnym uwzględnieniem pacjentów z nadciśnieniem tętniczym indukowanym wysiłkiem.

## Material i metody

Spośród 107 pacjentów po korekcji chirurgicznej koarktacji aorty przebywających pod opieką Poradni Wad Wrodzonych Serca u Dorosłych przy I Klinice Kardiologii AM w Poznaniu, do badania włączono osoby, u których istniała możliwość wykonania badania spiroergometrycznego, bez cech jawnej choroby niedokrwiennej serca, chorób układu oddechowego oraz braku istotnej niedomykalności zastawki aortalnej. Badano 74 pacjentów (29 kobiet) w wieku 19–61 lat (średnio  $31,2 \pm 9,8$  roku) operowanych w wieku 0,5–34 lat (średnio  $10,4 \pm 6,8$  roku). W grupie kontrolnej było 30 zdrowych osób (12 kobiet) wieku 26–46 lat (średnio  $32,2 \pm 6,6$  roku). Większość (65 osób, 88%) operował jeden kardiochirurg metodą implantacji łaty dakronowej, 3 — metodą *subclavian-flap* (4%), 6 — metodą koniec do końca (8%), a u 1 implantowano w przeszłości mechaniczną protezę zastawki aortalnej St. Jude 24. Przeprowadzono ponowną operację z powodu zwężenia aorty zstępującej (8 pacjentów), zastosowano nieinwazyjną metodę leczenia rekoarktacji (1) oraz wszczepiono stent-graft aorty zstępującej z powodu tętniaka (1). U części chorych stwierdzono dodatkowe wady wrodzone serca: zoperowany w przeszłości ubytek międzykomorowy (VSD, *ventricular septal defect*) (6), zamknięty przetrwały przewód tętniczy (5), niewielkiego stopnia niedomykalność mitralną (19). Wszystkich pacjentów zaliczono do I klasy według klasyfikacji *New York Heart Association* (NYHA). U wszystkich odnotowano zachowany rytm zatokowy. Stężenie kreatyniny w surowicy krwi oraz aminotransferazy nie przekraczało odpowiednio: 140 mmol/l i podwójnej wartości normy.

Badanie echokardiograficzne wykonano aparatem Vivid 7, głowicą o częstotliwości 2,5 MHz w prezentacji 2D, M i metodą Dopplera. Zgodnie z zaleceniami Amerykańskiego Towarzystwa Echokardiograficznego zmierzono grubość późnorozkurczową przegrody międzykomorowej (IVS, *interventricular septum*), ścianę tylną (PW, *posterior wall*) oraz wy-

miar końcowoskurczowy lewej komory (LVD, *left ventricle dimension*). Masę lewej komory oceniono przy użyciu wzoru Devereux [19], a wskaźnik masy lewej komory (LVMI, *left ventricular mass index*) przez znormalizowanie LVM do powierzchni ciała (BSA, *body surface area*). Stopień rezydualnego zwężenia aorty zstępującej oceniono metodą dopplerowską z ujęcia nadrostkowego.

U wszystkich chorych wykonano maksymalny test wysiłkowy na bieżni ruchomej według zmodyfikowanego protokołu Bruce'a (poprzez dodanie do standardowego protokołu Bruce'a etapu 0–3 min, 1,7 km/h, 5% nachylenia) limitowany wystąpieniem objawów zmęczenia i/lub duszności. Podczas badania zachęcano chorych do kontynuowania wysiłku do momentu uzyskania wartości współczynnika oddechowego (RQ, *respiratory quotient*) powyżej 1. U osób z grupy kontrolnej przeprowadzono maksymalny test wysiłkowy na bieżni ruchomej według standardowego protokołu Bruce'a. Pochłanianie tlenu i wytwarzanie dwutlenku węgla mierzono w sposób ciągły metodą oddech za oddechem za pomocą przystawki metaboliczno-spirometrycznej Vmax29 Sensor Medics. Przed każdym testem kalibrowano przepływomierz i analizator gazów standardową mieszaniną gazową. Każde badanie poprzedzono spirometrią spoczynkową, w której oceniano natężoną pojemność życiową płuc (FVC, *forced vital capacity*), natężoną objętość wydechową pierwszosekundową (FEV<sub>1</sub>, *1-sec forced expiration volume*) oraz wartości powyższych wskaźników, przedstawione jako procent normy z uwzględnieniem wieku i płci. Do analizy wybierano najwyższe wartości z 3–4 powtórzeń. Szczytowe pochłanianie tlenu (*peak VO<sub>2</sub>*) wyliczano jako wartość średnią z ostatnich 20 sekund wysiłku i podawano w ml/kg/min, l/min oraz jako procent należnego dla wieku *VO<sub>2</sub>max*. Analizowano również wskaźnik VE/VCO<sub>2</sub> (*ventilation volume to CO<sub>2</sub> production*) odzwierciedlający stopień wzrostu wentylacji na jednostkę wzrostu produkcji CO<sub>2</sub>, uzyskany w wyniku analizy regresji liniowej, wyliczany automatycznie przez program obliczeniowy Vmax29.

U wszystkich badanych oceniono spoczynkowe ciśnienie tętnicze na prawym przedramieniu sfigmomanometrem rtęciowym. Pomiar powtórzono natychmiast po zakończeniu wysiłku. Za nadciśnienie tętnicze generowane wysiłkiem przyjęto wartość ciśnienia skurczowego na szczycie wysiłku powyżej 200 mm Hg [12] mierzone u pacjenta z prawidłowym wyjściowym ciśnieniem tętniczym. Za nadciśnienie tętnicze przyjęto wartości przewyższające 140/90 mm Hg zgodnie z wytycznymi *European Society of Hypertension/European Society of Cardiology* (ESH/ESC) z 2003 roku [20]. Do badania włączono

chorych z nadciśnieniem tętniczym, którzy dotychczas nie brali leków hipotensyjnych oraz odstawili terapię antyhipotensyjną przez 2 tygodnie.

Wyniki opracowano statystycznie metodą testu *t*-Studenta dla zmiennych niepołączonych, jeśli rozkład danej cechy nie odbiegał istotnie od prawidłowego rozkładu. W przeciwnym przypadku stosowano test u Manna-Whitneya.

## Wyniki

Stwierdzono prawidłowe wartości ciśnienia tętniczego (32 osoby), nadciśnienie tętnicze indukowane wysiłkiem (10), utrwalone nadciśnienie tętnicze (31). Pacjenci z nadciśnieniem tętniczym utrwalonym byli starsi od chorych bez nadciśnienia tętniczego ( $p = 0,004$ ) oraz od osób z nadciśnieniem indukowanym wysiłkiem ( $p = 0,006$ ). Chorzy bez nadciśnienia tętniczego nie różnili się wiekiem od prezentujących nadciśnienie tętnicze indukowane wysiłkiem.

Analiza wyników badania echokardiograficznego (tab. I) wykazała istotnie większe wartości grubości przegrody międzykomorowej ( $p = 0,0001$ ), wymiaru końcoworozkurczowego lewej komory ( $p = 0,002$ ), grubości tylnej ściany lewej komory ( $p = 0,001$ ), LVM ( $p = 0,0001$ ) oraz LVMI ( $p = 0,0001$ ) w grupie badanej w porównaniu z grupą kontrolną. W zestawieniu parametrów echokardiograficznych analizowanych podgrup w zależności od obecności nadciśnienia tętniczego (tab. II) odnotowano, że średnia grubość przegrody międzykomorowej, wartości

**Tabela I.** Porównanie parametrów echokardiograficznych pomiędzy grupą badaną a grupą kontrolną

**Table I.** Echocardiographic parameters — comparison of study and control group

	Grupa badana n = 74	Grupa kontrolna n = 30	Wartość p
Grubość IVS [mm]	1,05 ± 0,19	0,92 ± 0,07	0,0001
Wymiar końcoworozkurczowy [mm]	5,35 ± 4,83	4,40 ± 0,32	0,002
Grubość tylnej ściany LV [mm]	1,03 ± 0,16	0,91 ± 0,08	0,001
LVM [g]	197,28 ± 28,63	164,80 ± 15,41	0,0001
LVMI [g/m <sup>2</sup> ]	104,28 ± 15,91	78,27 ± 10,59	0,0001

IVS (interventricular septum) — przegroda międzykomorowa; LV (left ventricular) — lewa komora; LVM (left ventricular mass) — masa lewej komory; LVMI (left ventricular mass index) — wskaźnik masy lewej komory

DCT, LVM oraz LVMI u chorych z nadciśnieniem tętniczym są większe niż u osób bez tego schorzenia (odpowiednio:  $p = 0,0001$ ,  $p = 0,03$ ,  $p = 0,03$ ,  $p = 0,02$ ). Ponadto wartości LVM oraz LVMI u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym indukowanym wysiłkiem były większe niż w grupie kontrolnej (odpowiednio:  $p = 0,03$  i  $p = 0,04$ ). Nie wykazano istotnych różnic w parametrach echokardiograficznych pomiędzy podgrupami z wysiłkowym a utrwalonym nadciśnieniem tętniczym. Maksymalny gradient przez aortę zstępującą nie różnił się pomiędzy poszczególnymi podgrupami.

W analizie wyników testu spirometrycznego (tab. III) stwierdzono, że wydolność wysiłkowa u do-

**Tabela II.** Porównanie parametrów echokardiograficznych w zależności od obecności nadciśnienia tętniczego utrwalonego oraz nadciśnienia indukowanego wysiłkiem

**Table II.** Echocardiographic parameters — comparison between groups of patients with arterial hypertension, exercise induced hypertension and normotonic

	Bez nadciśnienia tętniczego (n = 32)	Wysiłkowe nadciśnienie tętnicze (n = 10)	Utrwalone nadciśnienie tętnicze (n = 31)	Bez nadciśnienia tętniczego vs. nadciśnienie tętnicze (p)	Bez nadciśnienia tętniczego vs. utrwalone nadciśnienie tętnicze (p)	Wysiłkowe nadciśnienie tętnicze vs. nadciśnienie tętnicze (p)
Grubość IVS [mm]	0,94 ± 0,19	1,06 ± 0,17	1,14 ± 0,14	NS	0,0001	NS
Wymiar końcoworozkurczowy [mm]	4,60 ± 0,45	5,18 ± 0,84	5,13 ± 0,31	NS	NS	NS
Grubość tylnej ściany LV [mm]	0,93 ± 0,11	1,05 ± 0,17	1,12 ± 0,14	NS	NS	NS
LVM [mm]	185,86 ± 11,84	215,72 ± 33,94	202,94 ± 14,06	0,03	0,03	NS
LVMI [mm/m <sup>2</sup> ]	97,22 ± 12,98	108,33 ± 15,36	110,46 ± 15,88	0,04	0,03	NS
Gradient aorty zstępującej D [mm Hg]	24,52 ± 14,02	31,69 ± 15,3	24,68 ± 13,4	NS	NS	NS

IVS (interventricular septum) — przegroda międzykomorowa; LV (left ventricular) — lewa komora; LVM (left ventricular mass) — masa lewej komory; LVMI (left ventricular mass index) — indeks masy lewej komory; NS (not significant) — nieistotne statystycznie

**Tabela III.** Porównanie parametrów spiroergometrycznych pomiędzy grupą badaną a grupą kontrolną**Table III.** Cardiopulmonary exercise test parameters, comparison between study and control group

	Grupa badana (n = 74)	Grupa kontrolna (n = 30)	Wartość p
VO <sub>2</sub> [ml/kg/min]	26,77 ± 6,75	35,27 ± 7,6	0,0001
VO <sub>2</sub> %	70,09 ± 13,39	90,3 ± 15,35	0,0001
Peak VO <sub>2</sub> [l/min]	1,90 ± 0,57	2,54 ± 0,91	0,001
Peak VO <sub>2</sub> %	69,61 ± 14,99	98,4 ± 16,16	0,0001
VE/VCO <sub>2</sub>	33,14 ± 5,33	29,73 ± 3,32	0,001
HR <sub>max</sub> (liczba uderzeń/ /minutę)	167,91 ± 21,25	180,83 ± 12,93	0,0001
HR <sub>max</sub> %	88,25 ± 10,17	100,33 ± 7,11	0,0001
FVC <sub>i</sub>	4,12 ± 0,95	8,03 ± 0,53	0,02
FVC%	93,19 ± 16,49	103,2 ± 9,3	0,001
FEV <sub>1</sub>	3,30 ± 0,80	3,76 ± 0,86	0,02
FEV <sub>1</sub> %	87,86 ± 14,4	98,37 ± 10,65	0,0004
SBP <i>rst</i> [mm Hg]	136,56 ± 18,92	126,66 ± 11,87	0,004
DBP <i>rst</i> [mm Hg]	85,76 ± 8,61	83,33 ± 8,23	NS
SBP <i>ex</i> [mm Hg]	198,25 ± 25,29	167,93 ± 15,67	0,001
DBP <i>ex</i> [mm Hg]	88,82 ± 11,40	86,50 ± 9,94	NS
RQ	1,06 ± 0,07	1,13 ± 0,09	0,001

VO<sub>2</sub> — maksymalne pochłanianie tlenu; VO<sub>2</sub>% — maksymalne pochłanianie tlenu wyrażone jako procent wartości należnych do wieku; peak VO<sub>2</sub> — szczytowe pochłanianie tlenu; peak VO<sub>2</sub>% — szczytowe pochłanianie tlenu wyrażone jako procent wartości zależnych do wieku; VE/VCO<sub>2</sub> (ventilation to dioxide karbon production) — wskaźnik wentylacji do perfuzji; HR (heart rate) — maksymalna częstość serca na szczycie wysiłku; HR% — maksymalna częstość serca na szczycie wysiłku wyrażona jako procent wartości zależnych do wieku; FVC (forced vital capacity) — natężona pojemność życiowa płuc; FVC% — natężona pojemność życiowa płuc wyrażona jako procent wartości zależnych do wieku; FEV<sub>1</sub> (1-sec forced expiratory volume) — natężona objętość wydechu pierwszosekundowa; FEV<sub>1</sub>% — natężona objętość wydechu pierwszosekundowa wyrażona jako procent wartości zależnych do wieku; SBP *rst* (systolic blood pressure rest) — ciśnienie tętnicze skurczowe spoczynkowe; DBP *rst* (diastolic blood pressure rest) — ciśnienie tętnicze rozkurczowe spoczynkowe; SBP *ex* (exercise systolic blood pressure) — ciśnienie tętnicze skurczowe na szczycie wysiłku; DBP *ex* (exercise diastolic blood pressure) — ciśnienie tętnicze rozkurczowe na szczycie wysiłku; RQ (respiratory quotient) — współczynnik oddechowy; NS (not significant) — nieistotne statystycznie

rosłych pacjentów po operacji koarktacji aorty była istotnie obniżona: szczytowa konsumpcja tlenu (*maxVO<sub>2</sub>*) w badanej grupie była niższa niż w grupie kontrolnej ( $p = 0,0001$ ), wyrażona w procentach (*maxVO<sub>2</sub>%*) ( $p = 0,0001$ ). Wskaźnik wentylacji do perfuzji w badanej grupie był większy niż w grupie kontrolnej ( $p = 0,001$ ). Częstość serca (HR, *heart rate*) na szczycie wysiłku u pacjentów była mniejsza niż w grupie kontrolnej: HR<sub>max</sub> —  $p = 0,0001$ , a HR<sub>max</sub>% —  $p = 0,0001$ . Równowaznik tlenowy (RQ *respiratory quotient*) u badanych był mniejszy niż w grupie kontrolnej ( $p = 0,001$ ). Ciśnienie rozkurczowe spoczynkowe oraz wysiłkowe nie różniło się pomiędzy grupą badaną a kontrolną, natomiast zarówno ciśnienie skurczowe, spoczynkowe ( $p = 0,004$ ), jak i wysiłkowe ( $p = 0,001$ ) było większe

u pacjentów po operacji koarktacji aorty. Odnotowano nieprawidłowości w parametrach spirometrycznych świadczących o podatności tkanki płucnej: FVC<sub>i</sub> i FVC% w grupie badanej było mniejsze niż w grupie kontrolnej (odpowiednio:  $p = 0,02$ ,  $p = 0,001$ ). Parametry świadczące o obturacji dróg oddechowych badanych były również obniżone w porównaniu z grupą kontrolną: FEV<sub>1</sub> i FEV<sub>1</sub>% — odpowiednio:  $p = 0,02$ ,  $p = 0,0004$ .

W tabeli IV przedstawiono porównanie podgrupy bez nadciśnienia tętniczego i z nadciśnieniem tętniczym indukowanym wysiłkiem. U pacjentów z nadciśnieniem tętniczym indukowanym wysiłkiem stwierdzono wyższy wskaźnik wentylacji do perfuzji VE/VCO<sub>2</sub> ( $p = 0,01$ ), mniejszą konsumpcję szczytową tlenu ( $p = 0,01$ ). Odnotowano również mniejszą częstość serca na szczycie wysiłku ( $p = 0,001$ ). Porównanie podgrupy z nadciśnieniem tętniczym i bez tego schorzenia wykazało, iż w pierwszej grupie jest mniejsza konsumpcja tlenu: *maxVO<sub>2</sub>* ( $p = 0,01$ ), *VO<sub>2</sub>max%* ( $p = 0,02$ ), HR na szczycie wysiłku ( $p = 0,0001$ ), HR% ( $p = 0,0004$ ), wartość równowaznika tlenowego ( $p = 0,03$ ) oraz większy stosunek wentylacji do perfuzji VE/VCO<sub>2</sub> ( $p = 0,003$ ). W porównaniu podgrup z wysiłkowym i utrwalonym nadciśnieniem tętniczym u osób z nadciśnieniem utrwalonym wykazano mniejszą częstość akcji serca na szczycie wysiłku HR<sub>max</sub> ( $p = 0,001$ ), HR% ( $p = 0,01$ ) oraz mniejsze wartości RQ ( $p = 0,02$ ). W żadnej z badanych podgrup nie zaobserwowano różnic w zakresie parametrów spirometrycznych (FVC, FEV<sub>1</sub>).

## Dyskusja

Pomimo ciągłego postępu w kardiologii dziecięcej częstość występowania przetrwałego nadciśnienia tętniczego wśród pacjentów po operacji koarktacji aorty nie zmniejsza się i według poszczególnych autorów sięga 15–75% [4, 7, 8, 10, 12, 21]. W niniejszym badaniu u 32 chorych (43% badanej populacji) wykryto spoczynkowe ciśnienie tętnicze większe niż 140/90 mm Hg. Częstość występowania nadciśnienia tętniczego w określonej populacji wiąże się z wiekiem przeprowadzenia korekcji chirurgicznej wady [1, 2, 4, 7, 9, 10]. Badani byli operowani dość późno, w wieku około 10,5 roku. Współcześnie wadę tę operuje się niezwłocznie po zdiagnozowaniu [8]. Kammerer i wsp. [7] nadciśnienie tętnicze stwierdzili u 75% badanych, u których średni wiek podczas operacji wynosił około 25 lat. Inni autorzy obserwowali istotny spadek wartości ciśnienia tętniczego wśród operowanych po 25 roku życia; odsetek pacjentów

**Tabela IV.** Porównanie parametrów spiroergometrycznych w zależności od obecności nadciśnienia tętniczego utrwalonego oraz indukowanego wysiłkiem**Table IV.** Cardiopulmonary exercise test parameters — comparison between groups of patients with arterial hypertension, exercise induced hypertension and normotensives

	Bez nadciśnienia tętniczego (n = 32)	Wysiłkowe nadciśnienie tętnicze (n = 10)	Utrwalone nadciśnienie tętnicze (n = 31)	Bez nadciśnienia tętniczego vs. nadciśnienie tętnicze (p)	Bez nadciśnienia tętniczego vs. utrwalone nadciśnienie tętnicze (p)	Wysiłkowe nadciśnienie tętnicze vs. bez nadciśnienia tętniczego (p)
VO <sub>2</sub> [ml/kg/min]	28,05 ± 7,9	27,97 ± 6,68	26,30 ± 15,08	NS	0,01	NS
VO <sub>2</sub> %	74,75 ± 12,16	71,00 ± 13,49	66,17 ± 14,58	NS	0,02	NS
Peak VO <sub>2</sub> [l/min]	2,34 ± 0,56	1,92 ± 0,53	1,87 ± 0,61	0,01	0,004	NS
Peak VO <sub>2</sub> %	71,79 ± 14,01	69,20 ± 12,51	68,65 ± 14,54	NS	NS	NS
VE/VCO <sub>2</sub>	28,31 ± 4,56	33,89 ± 5,02	34,06 ± 4,78	0,01	0,003	NS
HR <sub>max</sub> (liczba uderzeń/min)	181,00 ± 13,05	171,24 ± 15,76	162,46 ± 21,73	0,001	0,0001	0,001
HR <sub>max</sub> %	94,31 ± 7,91	92,30 ± 6,11	84,46 ± 10,58	NS	0,0004	0,001
FVC <sub>i</sub>	4,72 ± 0,75	4,42 ± 0,77	4,07 ± 1,12	NS	NS	NS
FVC%	92,79 ± 19,10	91,50 ± 9,61	94,21 ± 15,9	NS	NS	NS
FEV <sub>1</sub>	3,22 ± 0,65	3,46 ± 0,65	3,21 ± 0,95	NS	NS	NS
FEV <sub>1</sub> %	89,89 ± 14,71	86,40 ± 8,34	86,28 ± 15,98	NS	NS	NS
SBP <i>rst</i> [mm Hg]	126,20 ± 15,50	141,00 ± 18,21	149,71 ± 8,98	NS	0,0001	0,01
DBP <i>rst</i> [mm Hg]	80,51 ± 8,48	82,50 ± 3,53	91,17 ± 2,74	NS	0,0001	0,001
SBP <i>ex</i> [mm Hg]	169,48 ± 19,88	212,00 ± 13,98	210,23 ± 23,21	0,0001	0,0001	NS
DBP <i>ex</i> [mm Hg]	85,17 ± 9,77	87,00 ± 14,18	95,46 ± 7,09	NS	0,0001	0,003
RQ	1,08 ± 0,9	1,09 ± 0,07	1,04 ± 0,05	NS	0,03	0,02

Objaśnienia skrótów pod tabelą III

z nadciśnieniem tętniczym spadł w 2-letniej obserwacji po zabiegu z 88% do 54% [22]. Bauer i wsp. [23] opisują bardzo zachęcające wyniki korekcji operacyjnej koarktacji aorty również u osób po 50 roku życia. Jednocześnie Vried i wsp. [8] zaobserwowali nadciśnienie tętnicze aż u 35% pacjentów operowanych przed 1 rokiem życia. Według licznych doniesień u 10–56% chorych z prawidłowym ciśnieniem skurczowym w spoczynku stwierdza się nadciśnienie indukowane wysiłkiem [1–3, 7–9, 11–14]. Za przyczynę wysiłkowego wzrostu ciśnienia tętniczego przyjmuje się, wynikającą ze zwiększonej ilości tkanki łącznej [24, 25] oraz zmian reaktywności śródbłonna na zwiększoną ilość krążących katecholamin [26, 27], zmniejszoną podatność naczyń tętniczych proksymalnych do miejsca koarktacji [28]. Sztywność aorty jest tym bardziej nasiloną, im później przeprowadza się zabieg operacyjny [5]. Do końca nie poznano patogenezę pozostałego nadciśnienia tętniczego pomimo skutecznej operacji koarktacji aorty. Istotne znaczenie ma zmieniona reaktywność baroreceptorów aorty i tętnic szyjnych [29]. Wzrost aktywności układu renina-angiotensyna-aldosteron,

ulegający z czasem autonomizacji, wiąże się z hipoperfuzją nerkowego aparatu przykłębuszkowego. Występuje podwyższone stężenie aldosteronu w surowicy krwi [26]. Hiperreaktywność lewej komory i zwiększone stężenie adrenaliny w surowicy przed zabiegiem, wynikająca ze zwiększonego obciążenia następczego, dają w efekcie podwyższony rzut serca [29]. Często u tych pacjentów występuje hipoplazja łuku aorty [1–3], a utrzymujący się podwyższony gradient przez aortę zstępującą wielu autorów traktuje jako jedną z przyczyn istniejącego nadciśnienia [8, 30]. Niektórzy autorzy uważają, że wysiłek nasilający gradient przez aortę zstępującą wzmacnia wysiłkowy wzrost ciśnienia tętniczego [12, 13]. W opisywanym badaniu, podobnie jak w próbie Tantengco i wsp. [14], nie stwierdzono większego gradientu przez miejsce koarktacji u chorych z wysiłkowym nadciśnieniem tętniczym w porównaniu z osobami bez tego schorzenia. Ruttenberg i wsp. [13] twierdzą, że nadciśnienie indukowane wysiłkiem zazwyczaj z czasem przechodzi w stadium nadciśnienia utrwalonego, choć nie zostało to zaakceptowane [7].

W badaniu echokardiograficznym wykazano istotnie większe grubości PW i LV, IVS oraz wartości LVM i LVMI w porównaniu z populacją zdrową, co zgadza się z większością doniesień dotyczących dorosłych po operacji chirurgicznej koarktacji aorty [3, 11, 14, 31]. Udowodniono, iż na przebudowę mięśnia sercowego wpływa przetrwałe nadciśnienie tętnicze oraz wiek pacjenta w momencie operacji. Zwiększone obciążenie następcze spowodowane koarktacją bardzo wcześnie prowadzi do hiperdynamiki ścian i przerostu masy lewej komory [4, 11, 31]. Dlatego nawet skuteczny zabieg chirurgiczny, szczególnie przeprowadzony w wieku późniejszym, nie powoduje regresji zmian [32, 33]. Natomiast nie określono jednoznacznie wpływu obecności rezydualnego gradientu przez aortę zstępującą [12, 31]. W prezentowanym badaniu również nie odnotowano takiego związku.

W porównaniu parametrów echokardiograficznych uzyskanych z badania wykonanego wśród pacjentów z utrwalonym nadciśnieniem tętniczym z osobami bez tego schorzenia po operacji koarktacji aorty, zgodnie z ogólnymi danymi, wykazano, że w pierwszej grupie grubość IVS oraz LVM, LVMI były większe [6, 8, 34]. Rozmiary LVM i LVMI były również większe u chorych z nadciśnieniem tętniczym indukowanym wysiłkiem niż u pacjentów po operacji koarktacji aorty bez nadciśnienia tętniczego [4, 6]. W innych badaniach uzyskano sprzeczne wyniki [34]. Udowodniono, że w populacji dorosłych po operacji koarktacji aorty przerost lewej komory jest czynnikiem ryzyka zgonu [6, 34]. Potwierdza to zasadność zaliczenia chorych z wysiłkowym i utrwalonym nadciśnieniem tętniczym do grupy ryzyka.

W wielu próbach [3, 5, 9] dorośli pacjenci po korekcji chirurgicznej koarktacji aorty oceniali swoją wydolność jako zadowalającą, jednak obiektywna ocena w prezentowanym badaniu wykonana za pomocą testu spiroergometrycznego wykazała istotne jej upośledzenie. Balderston i wsp. [35] wśród dzieci i Markham i wsp. [4] w grupie nastolatków otrzymali inne dane. Wyniki uzyskane w niniejszym badaniu zgodne z rezultatami próby Rhodes i wsp. [36] oraz obszernej analizy populacji dorosłych pacjentów z wadami wrodzonymi serca, w tym również po operacji koarktacji aorty, dokonanej przez badaczy z *Royal Brompton Hospital* w Londynie [37]. W badanej populacji stwierdzono upośledzenie reakcji chronotropowej — dotyczy to wielu osób z wrodzonymi wadami serca [4, 37, 38]. Swan i wsp. [15] oraz Balderston i wsp. [35] nie potwierdzili takich danych, jednak ich badania dotyczyły jedynie populacji dziecięcej.

Wśród badanych stwierdzono cechy nieprawidłowej czynności płuc o charakterze restrykcji oraz obturacji, co może się wiązać ze zmniejszoną podatno-

ścią płuc, powiększeniem rozmiarów serca, włóknieniem płuc w wyniku przewlekłego zastoinu krążenia płucnego oraz występowaniem miopatii mięśni oddechowych [37, 39, 40]. Stopień upośledzenia czynności płuc nie różnił się natomiast pomiędzy podgrupami w zależności od obecności utrwalonego czy wysiłkowego nadciśnienia tętniczego.

Stopień upośledzenia wydolności wysiłkowej zależy od aktualnego wieku pacjenta [17, 18].

Na wydolność wysiłkową istotnie wpływało nadciśnienie tętnicze. Zaobserwowano istotnie gorsze jej parametry u chorych z nadciśnieniem tętniczym, wyrażone wartościami maksymalnej konsumpcji tlenu ( $\text{VO}_2$ ) oraz stosunkiem wentylacji do perfuzji ( $\text{VE}/\text{VCO}_2$ ), w porównaniu z osobami po operacji koarktacji aorty bez nadciśnienia tętniczego. Stwierdzono również większe wartości stosunku  $\text{VE}/\text{VCO}_2$  oraz obniżenie  $\text{VO}_2$  u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym indukowanym wysiłkiem w porównaniu z grupą kontrolną. Pomiędzy analizowanymi podgrupami znamienne również narastał stopień upośledzenia chromotropizmu. Na przedstawione wyniki mógł również wpływać aktualny wiek pacjentów z utrwalonym nadciśnieniem tętniczym oraz wiek podczas operacji w porównaniu z osobami bez tego schorzenia. Chociaż u chorych z prawidłowymi wartościami ciśnienia tętniczego w stosunku do pacjentów z wysiłkowym nadciśnieniem tętniczym nie odnotowano różnic w wieku, czy wieku podczas operacji, to wydolność wysiłkowa u tych ostatnich była obniżona. Wbrew twierdzeniu Swana i wsp. [15] oraz Leonarda i wsp. [16] podważających zasadność wyodrębniania podgrupy chorych z „nadciśnieniem utajonym” po operacji koarktacji aorty, należy pacjentów z nadciśnieniem generowanym wysiłkiem poddawać szczególnej obserwacji klinicznej [1, 3, 9, 10]. Niektórzy autorzy zalecają podjęcie wcześniejszego leczenia hipotensyjnego [2].

## Wnioski

1. Zarówno u dorosłych pacjentów po operacji koarktacji aorty z nadciśnieniem tętniczym indukowanym wysiłkiem, jak i u chorych z utrwalonym nadciśnieniem tętniczym istnieją negatywne czynniki rokownicze — upośledzenie tolerancji wysiłku oraz powiększenie masy lewej komory.

2. Powyższe obserwacje sugerują, że osoby po operacji koarktacji aorty z nadciśnieniem tętniczym indukowanym wysiłkiem wymagają szczególnej wnikliwej obserwacji w celu ustalenia ewentualnych wskazań do wczesnego wdrożenia leczenia przeciwnadciśnieniowego.

## Streszczenie

**Wstęp** U większości pacjentów po skutecznej operacji koarktacji aorty (CoAo, *coarctation of aorta*) obserwuje się nadciśnienie tętnicze, a części z nich nadciśnienie tętnicze indukowane wysiłkiem. Celem pracy była ocena spiroergometryczna wydolności wysiłkowej oraz echokardiograficzna ocena wielkości masy lewej komory (LVM, *left ventricular mass*) u dorosłych chorych po chirurgicznej korekcji CoAo w zależności od obecności nadciśnienia tętniczego, ze szczególnym uwzględnieniem osób z nadciśnieniem tętniczym indukowanym wysiłkiem.

**Materiał i metody** Badano 74 pacjentów (29 kobiet) w średnim wieku  $31,2 \pm 9,8$  roku operowanych w średnim wieku  $10,4 \pm 6,8$  roku. Grupę kontrolną stanowiło 30 osób (12 kobiet) w średnim wieku  $32,2 \pm 6,6$  roku. Badaniem echokardiograficznym oceniono LVM i wskaźnik masy lewej komory (LVMI, *LVM index*). Wykonano maksymalny test wysiłkowy na bieżni ruchomej według zmodyfikowanego protokołu Bruce'a oraz spirometrię spoczynkową, oceniając szczytowe pochłanianie tlenu (*peak VO<sub>2</sub>*), wskaźnik wentylacji do perfuzji (*VE/VCO<sub>2</sub>*, *ventilation volume to CO production*). Określono wartości spoczynkowego i wysiłkowego ciśnienia tętniczego. Za nadciśnienie tętnicze indukowane wysiłkiem uznano ciśnienie skurczowe na szczycie wysiłku powyżej 200 mm Hg u pacjenta z prawidłowymi wyjściowymi wartościami ciśnienia tętniczego.

**Wyniki** Odnotowano: brak nadciśnienia (32 osoby), nadciśnienie tętnicze utrwalone (31) i nadciśnienie tętnicze indukowane wysiłkiem (10). U chorych z nadciśnieniem tętniczym indukowanym wysiłkiem stwierdzono mniejszą konsumpcję szczytową tlenu ( $p = 0,01$ ) i większy *VE/VCO<sub>2</sub>* ( $p = 0,01$ ) niż u pacjentów bez tego schorzenia. Wartości LVM oraz LVMI u osób z nadciśnieniem tętniczym indukowanym wysiłkiem były większe niż u chorych bez tego schorzenia (odpowiednio:  $p = 0,03$  i  $p = 0,04$ ).

**Wnioski** 1. U dorosłych pacjentów po operacji CoAo z nadciśnieniem tętniczym indukowanym wysiłkiem oraz u osób z utrwalonym nadciśnieniem tętniczym zaobserwowano występowanie negatywnych czynników rokowniczych pod postacią upośledzenia tolerancji wysiłku oraz powiększenia LVM 2. Powyższe obserwacje sugerują, że chorzy po operacji koarktacji aorty z nadciśnieniem tętniczym indukowanym wysiłkiem wymagają szczególnej wnikliwej obserwacji w celu ustalenia ewentualnych wskazań do wczesnego wdrożenia leczenia przeciwnadciśnieniowego.

**słowa kluczowe:** koarktacja aorty, nadciśnienie tętnicze, wysiłek fizyczny

*Nadciśnienie Tętnicze 2006, tom 10, nr 4, strony 286–293.*

## Piśmiennictwo

1. Corno A.F., Botta U., Hurni M., Payot M., Sekerski N., Tozzi P. Surgery for aortic coarctation: a 30 years experience. *Eur. J. Cardio-Thoracic Surg.* 2001; 20: 1202–1206.
2. Celermajer D.S., Greaves K. Survivors of coarctation repair: fixed but not cured. *Heart* 2002; 88: 113–114.
3. McCrindle B.W. Coarctation of the aorta. *Curr. Opin. Cardiol.* 1999; 14: 449–452.
4. Markham L.W., Knecht S.K., Daniels S.R., Mays W.A., Khoury P.R., Knillans T.K. Development of exercise-induced arm-leg blood pressure gradient and abnormal arterial compliance in patients with repaired coarctation of the aorta. *Am. J. Cardiol* 2004; 94: 1200–1202.
5. de Divitis M., Pilla C., Kattenhorn M. i wsp. Vascular dysfunction after repair of coarctation of the aorta. *Circulation* 2004; 104: 165–170.
6. Kimball T.R., Reynolds J.M., Mays W.A. i wsp. Persistent hyperdynamic cardiovascular state at rest and during exercise in children after successful repair of coarctation of the aorta. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1994; 24: 194–200.
7. Kaemmerer H., Oelert F., Bahlmann J., Blucher S., Meyer G.P., Mugge A. Arterial hypertension in adult after surgical treatment of aortic coarctation. *Thorac. Cardiovasc. Surgeon.* 1998; 46: 121–125.
8. Vriend J.W.J., van Montfrans G.A., Romkes H.H. i wsp. Relation between exercise-induced hypertension and sustained hypertension in adult patients after successful repair of aortic coarctation. *J. Hypertension* 2004; 22: 501–509.
9. Cohen M., Fuster V., Steele P.M., Driscoll D., McGroon D.C. Coarctation of the aorta. Long-term follow-up and prediction of outcome after surgical correction. *Circulation* 1989; 80: 840–845.
10. Toro-Salazar O.H., Steinberger J., Thomas W. i wsp. Long-term follow-up of patients after coarctation of the aorta repair. *Am. J. Cardiol.* 2002; 89: 541–544.
11. Sigurdsson L.Y., Helgason H. Exercise induced hypertension after corrective surgery for coarctation of the aorta. *Pediatr. Cardiol.* 1996; 17: 301–307.
12. Vriend J.W.J., Zwinderman A.H., Groot E., Kastelein J.J.P., Bouma B.J., Mudler B.J.M. Predictive value of mild, residual descending aortic narrowing for blood pressure and vascular damage in patients after repair of aortic coarctation. *Eur. Heart J.* 2005; 26: 84–90.
13. Ruttenberg H.D. Pre- and postoperative exercise testing of the children with coarctation of the aorta. *Pediatr. Cardiol.* 1999; 20: 33–37.
14. Tantengco M.V., Ross R.D., Humes R.A. Enhanced resting left ventricular filling in patients with successful coarctation repair and exercise induced hypertension. *Am. Heart J.* 1997; 134: 1082–1088.
15. Swan L., Goya R., Hsia C., Hechter S., Webb G., Gatzoulis M.A. Exercise systolic blood pressures are of questionable value in the assessment of the adult with a previous coarctation repair. *Heart* 2003; 89: 189–192.
16. Leonardo J., Smallhorn J.F., Benson L. Ambulatory blood pressure monitoring and left ventricular mass and function after successful surgical repair of coarctation of the aorta. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1992; 20: 197–204.
17. Francis D.P., Shamim W., Davies L.C. i wsp. Cardiopulmonary exercise testing for prognosis in chronic heart failure: continuous and independent prognostic value from *VE/VCO<sub>2</sub>* slope and peak *VO<sub>2</sub>*. *Eur. Heart J.* 2000; 21: 154–161.

18. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure. European Society of Cardiology. Eur. Heart J. 2001; 22: 1527–1560.
19. Devereux R.B., Alonso D.R., Lutas E.M. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings. Am. J. Cardiol. 1986; 57: 450–458.
20. 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. J. Hypertension 2003; 21: 1011–1053.
21. de Bono J., Freeman L.J. Aortic coarctation repair — lost and found: the role of local long term specialised care. Int. J. Cardiol. 2005; 104: 176–183.
22. Wells W.J., Prendergast T.W., Berdjis F. i wsp. Repair of coarctation of the aorta in adults: the fate of systolic hypertension. Ann. Thorac. Surg. 1996; 61: 1168–1171.
23. Bauer M., Alexi-Meskishvili V., Bauer U., Alfauori D., Lenge P.E., Hetzer R. Benefits of surgical repair of coarctation of the aorta in patients older than 50 years. Ann. Thorac. Surg. 2001; 72: 2060–2064.
24. Ong C.M., Canter C.E., Guatierrez F.R., Sekarski D.R., Goldring D.R. Increased stiffness and persistent narrowing of the aorta after successful repair of coarctation of the aorta: relationship to left ventricular mass and blood pressure at rest and with exercise. Am. Heart J. 1992; 123: 1594–1560.
25. Roegel J.C., Heinrich E., De Jong W. i wsp. Vascular and neuroendocrine components in altered blood pressure regulation after surgical repair of coarctation of the aorta. J. Hum. Hypert. 1998; 12: 517–525.
26. Ross R.D., Clapp S.K., Gunther S. Augmented norepinephrine and renin output in response to maximal exercise in hypertensive coarctectomy patients. Am. Heart J. 1992; 106: 1293–1299.
27. Bell D.R., Bohr D.F. Endothelium in functional aortic changes of coarctation hypertension. Am. J. Physiol. 1991; 29: 1187–1193.
28. Xu J., Shiota T., Omoto R. i wsp. Intravascular ultrasound assessment of regional aortic wall stiffness, distensibility, and compliance in patients with coarctation of the aorta. Am. Heart J. 1997; 134: 93–98.
29. Beekman R.H., Katz B.P., Moorehead-Steffens C., Rocchini A.P. Altered baroreceptor function in children with systolic hypertension after coarctation repair. Am. J. Cardiol. 1983; 52: 112–117.
30. Parrish M.D., Torres E., Peshock R., Fixler D.E. Ambulatory blood pressure in patients with occult recurrent coarctation of aorta. Pediatr. Cardiol. 1995; 16: 166–171.
31. Trojnarowska O., Tykarski A., Ochotny R., Cieśliński A. Resztkowe zwężenie przeaortalne a nadciśnienie tętnicze i masa lewej komory u dorosłych pacjentów po skutecznej operacji koarktacji aorty. Nadciśnienie Tętnicze 2002; 6 (4): 271–278.
32. Carpentier M.A., Dammon J.F., Watson D.D. Left ventricular hyperkinesia at rest and during exercise 2 to 27 years after coarctation repair. JACC 1998; 6: 879–886.
33. Johnson M.C., Gutierrez F.R., Sekierski D.R. i wsp. Comparison of ventricular mass and function in early versus late repair of coarctation of the aorta. Am. J. Cardiol. 1994; 73: 680–701.
34. Moskowitz W.B., Schieken R.M., Mosteller M., Bossano R. Altered systolic and diastolic function in children after successful repair of coarctation of the aorta. Am. Heart. J. 1990; 120: 103–109.
35. Balderston S.M., Daberkow E., Clarke D.R., Wolfe R.R. Maximal voluntary exercise variables in children with postoperative coarctation of the aorta. J. Am. Coll. Cardiol. 1992; 19: 154–158.
36. Rhodes J., Geggel R.L., Marx G.R. i wsp. Excessive anaerobic metabolism during exercise after repair of aortic coarctation. J. Pediatrics. 1997; 131 (2): 210–214.
37. Diller G.P., Dimopoulos K., Okanko D. i wsp. Exercise intolerance in adult congenital heart disease — comparative severity, correlates and prognostic implication. Circulation 2005; 112: 828–835.
38. Fredriksen P.M., Veldtman G., Hechter S. i wsp. Aerobic capacity in adults with various congenital heart disease. Am. J. Cardiol. 2001; 87: 310–314.
39. Balderston S.M., Daberkow E., Clarke D.R. Maximal voluntary exercise variables in children with postoperative coarctation of the aorta. J. Am. Coll. Cardiol. 1992; 19: 154–158.
40. Dimopoulou I., Daganou M., Tsintzas O.K. Effects of severity of lung-standing congestive heart failure on pulmonary function. Resp. Med. 1998; 92: 1321–1325.